

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

316
N°

Année 1959

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

de MERSSEMAN, François Alfred Jean

né le 12 février 1930

Présentée et soutenue publiquement le :

VARIATIONS DU CHOLESTEROL, DES LIPOPROTEINES ET DES PROTEINES SERIQUES
SOUS L'EFFET DE CERTAINES THERAPEUTIQUES

(EXTRAIT THYROIDIEN - METHIONINE - ACIDE ACETYL-SALICYLIQUE
HYPOSULFITE DE SOUDE - HORMONE SOMATOTROPE)

Président : M. A. LEMAIRE, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du candidat : de MIRSSIMAN

Prénoms : François, Alfred, Jean

Date de soutenance :

N° ordre :



1

2

de MIRSSIMAN François
Variations du cholestérol, des lipoprotéines et des protéines sériques sous l'effet de certaines thérapeutiques. (Extrait thyroïdien - Méthionine - Acide acétyl-salicylique - Hypo-sulfite de soude - Hormone somatotrope Paris Dact. In 4° 31 p.
Thèse Mod. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

3
de MIRSSIMAN, François
Variations du cholestérol, des lipoprotéines et des protéines sériques sous l'effet de certaines thérapeutiques. (Extrait thyroïdien - Méthionine - Acide acétyl-salicylique - Hypo-sulfite de soude - Hormone somatotrope Paris Dact. In 4° 31 p.
Thèse Mod. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

de MIRSSIMAN, François
Variations du cholestérol, des lipoprotéines et des protéines sériques sous l'effet de certaines thérapeutiques. (Extrait thyroïdien - Méthionine - Acide acétyl-salicylique - Hypo-sulfite de soude - Hormone somatotrope Paris Dact. In 4° 31 p.
Thèse Mod. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

4
de MIRSSIMAN, François
Variations du cholestérol, des lipoprotéines et des protéines sériques sous l'effet de certaines thérapeutiques. (Extrait thyroïdien - Méthionine - Acide acétyl-salicylique - Hypo-sulfite de soude - Hormone somatotrope Paris Dact. In 4° 31 p.
Thèse Mod. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

de MERSSEMAN, François Alfred Jean

né le 12 février 1930

Présentée et soutenue publiquement le :

VARIATIONS DU CHOLESTEROL, DES LIPOPROTEINES ET DES PROTEINES SÉRIQUES
SOUS L'EFFET DE CERTAINES THÉRAPEUTIQUES

(EXTRAIT THYROIDIEN - METHIONINE - ACIDE ACÉTYL-SALICYLIQUE
HYPOSULFITE DE SOUDE - HORMONE SOMATOTROPE)

Président : M. A. LEMAIRE, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaumin (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique	REDON (H.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	QUÉNU (J.)
Beaujon	MÉNÉGAUX (G.)
Cochin	MOULONGUET (P.)
Hôtel-Dieu	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Salpêtrière	de GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	LAMY (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	FUNK-BRENTANO (P.)
Clinique génétique médicale	DEGOS (R.)
Clinique gynécologique	CATHALA (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies des enfants	DELAY (J.)
Clinique des maladies infectieuses	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies métaboliques	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du sang	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique des maladies du système nerveux	DE GENNES (L.)
	MOREAU (R.)
Cliniques médicales	BARIÉTY (M.)
Bichat	DEBRAY (C.)
Broussais	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Cochin	BOULIN (R.)
Hôtel-Dieu	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	LACOMME (M.)
Clinique médicale propédeutique	VARANGOT (J.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	LANTUEJOUL (P.)
Clinique de neuro-chirurgie	RENARD (G.)
	AUBIN (A.)
Cliniques obstétricales	MARIE (J.)
Baudelocque	BERNARD (E.)
Port-Royal	MICHAUX (L.)
Tarnier	LELONG (M.)
Clinique ophtalmologique	COSTE (F.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	DECHAUME (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie	LEMAIRE (A.)
Clinique psychiatrique infantile	FEY (B.)
Clinique de puériculture	DJOURNO (A.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	GIROUD (A.)
Clinique stomatologique	SOULIÉ (P.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	VERNE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	TURPIN (R.)
Clinique urologique	JOANNON (C.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	PIÉDELIEVRE (R.)
Embryologie	DESOILLE (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	GALLIARD (H.)
Histologie	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance	LAVIER (G.)
Hygiène et médecine préventive	LENÈGRE (J.)
Médecine légale	MERKLEN (F.)
Médecine du Travail	DECOURT (J.)
Parasitologie	GARCIN (J.)
Pathologie chirurgicale	CHEYMOL (C.)
Pathologie exotique	BINET (L.)
Pathologie expérimentale et comparée	DOGNON (A.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	DESGREZ (H.)
Pathologie médicale	PATEL (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	
Pharmacologie et matière médicale	
Physiologie	
Physique médicale	
Radiologie médicale	
Tec unique chirurgicale	
Théranautique	

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES — AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	EFLMAS (A.), pr. s. ch. CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.)	Pathologie chirurgicale . . .	BARCAT (J.) CAUCHOIX (J.) DUBOST (C.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE (J. M.) N... N...
Anatomie pathologique . . .	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSE (F.) GOUYGOU (Ch.)	Pathologie expérimentale . .	LÉPER (J.) MAURICE (P.) HAGUENAU (J.), pr. s. ch. BOUDIN (G.) BOUVIER (J.B.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DEROT (M.) DOMART (A.) LAMOTTE (M.) LAROUCHE (C.P.) MACREZ (Cl.) MILLIEZ (P.) PÉQUIGNOT (H.) RAMBERT (F.) ROYER (P.) THIEFFRY (St.) TURIAF (J.) WOLFROMM (R.) N... N...
Anesthésiologie	N... N... HAUDUROY (P.), pr. s. ch. (dét.) NÉVOT (A.), pr. s. ch.	Pathologie médicale	MACREZ (Cl.) MILLIEZ (P.) PÉQUIGNOT (H.) RAMBERT (F.) ROYER (P.) THIEFFRY (St.) TURIAF (J.) WOLFROMM (R.) N... N...
Bactériologie	CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.) BARBIER (P.)	Pédiatrie	JOSEPH (R.) LOZZICONI (P.) POLONOVSKY (Cl.) LEVY (Mlle J.), pr. s. ch. N...
Biochimie médicale	ETTORI (J.), pr. s. ch. (dét.) DESCREZ (P.), pr. s. ch. POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA (G.)	Pharmacologie	BARJETON (D.), pr. s. ch. PARROT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) N...
Biologie médicale	BOURLIÈRE F.)	Physiologie	DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) N...
Carcinologie	N... N...	Physique médicale	GOUGEROT (L.) N...
Dermato-Syphiligraphie . . .	DUPERRAT (B.)	Pneumo-Phthisiologie	KREIS (B.) PICHOT (P.) N...
Electro-Radiologie	N...	Psychiatrie	N...
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)	Psychiatrie infantile	N...
Hématologie	N... N... COUJARD (R.), pr. s. ch.	Rhumatologie	DELBARRE (F.) CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.) CHASSAGNE (P.) PERRAULT (M.) KUSS (R.)
Histologie	N... N... CORNET (A.)	Stomatologie	CHASSAGNE (P.) PERRAULT (M.) KUSS (R.)
Hydrologie	BOYER (J.), pr. s. ch. DEPARIS (M.), pr. s. ch.	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) PERRAULT (M.) KUSS (R.)
Hygiène	DEPARIS (M.), pr. s. ch.	Urologie	KUSS (R.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DEROBERT (L.), pr. s. ch.		
Médecine légale	GAULTIER (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (G.)		
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)		
Neurologie	LHERMITTE (F.) GRASSET (J.) LE LORIER (G.) LEPAGE (F.) MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.)		
Obstétrique	BRÉGEAT (P.) DESVIGNES (P.) JUDET (R.) AUBRY (M.) MADURO (R.)		
Ophtalmologie	BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)		
Orthopédie	RÜDLER (J.), pr. s. ch. (dét.) ABOULKER (P.)		
Oto-rhino-laryngologie			
Parasitologie			
Pathologie chirurgicale			

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LÉGER (L.) PADOVANI (P.) ROUX (M.)	Clinique neurologique	DE SÈZE (S.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert) KOURILSKY (R.)	Clinique obstétricale	MAYER (M.)
Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)	Clinique ophtalmologique . . .	OFFRET (G.)
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (G.)	Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Conservateurs	Miles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)		
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Miles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)		

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

ET

A MES ENFANTS

Avec toute ma tendresse



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547108_0021

A M E S P A R E N T S

En témoignage d'affection et de gratitude
pour les sacrifices que furent pour eux
mes études.

A M E S F R E R E S E T S O E U R S

E T

A M A F A M I L L E

Que les liens du sang et de l'amitié la plus
constante nous unissent pour toujours.

A M O N S I E U R J E A N W A T T E A U

COMMANDEUR DE LA LEGION D'HONNEUR

GOUVERNEUR DE LA BANQUE DE L'ALGERIE

Comme un faible témoignage de
mon affection et de mon respect.

A N O T R E P R E S I D E N T D E T H E S E

Monsieur le Professeur ANDRE L E M A I R E
Professeur de Clinique Médicale et Thérapentique
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur de vouloir
bien présider le jury de cette thèse.

Respectueux hommage de reconnaissance
et de profonde déférence.

A M O N S I E U R L E P R O F E S S E U R A G R E G E

J A C Q U E S L O E P E R

Qui a bien voulu nous suggérer cette étude
et nous accueillir dans son laboratoire à
l'Hopital Albert CHENNEVIER, avec l'hommage
de notre respect et de notre vive gratitude.

A N O S M A I T R E S D A N S L E S H O P I T A U X

Professeur	P. BROcq
Docteur	M. DEROT
Professeur	A. LEMAIRe
Docteur	G. METIVET
Docteur	J. CELICE
Professeur	J. CATHALA
Professeur	F. CADENAT
Docteur	PL. CHIGOT
Docteur	P. BOURGEOIS
Professeur	R.. DEGOS
Professeur	A. AUBIN
Docteur	B. JAMAIN
Professeur	T. ALAJOUANINE
Professeur	P. MOLLARET
Professeur	J. DELAY
Docteur	P. GUENIN
Professeur	J. LOEPER

Avec toute notre gratitude pour l'enseignement médical
qu'ils nous ont dispensé.

A U M E D E C I N L I E U T E N A N T - C O L O N E L

V A I L L A N T

Médecin Chef de la Place d'Angoulême et des salles
militaires de l'Hopital Mixte

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre profonde reconnaissance pour la
bienveillance et la confiance qu'il nous a
toujours témoigné.

A M E S A M I S

CLAUDE P O L E T	Docteur en Médecine
DANIEL M A L L E T	Diplômé de l'Ecole des Sciences Politiques
GABRIEL G A U T I E R	Licencié es Lettres
MARC YVES B O I S H A R D Y	Ingénieur, Ancien élève de l'Ecole Polytechnique
ROGER H A B E R T	Ingénieur, Ancien élève de l'Ecole Centrale des Arts et Manufactures
LOUIS D A U L P O R T	Archéologue du C.N.R.S.
PHILIPPE L U R T O N	Docteur en médecine

A la mémoire de notre ami JEAN MAGIMEL

Docteur Vétérinaire

Mort en brousse africaine

Que le souvenir de sa généreuse amitié nous soit
toujours un exemple.

V A R I A T I O N D U C H O L E S T E R O L

D E S L I P O P R O T E I N E S

E T D E S P R O T E I N E S S E R I Q U E S

S O U S L ' E F F E T D E C E R T A I N E S T H E R A P E U T I Q U E S

(E x t r a i t t h y r o ï d i e n - M é t h i o n i n e - A c i d e A c é t y l - S a l i c y l i q u e
H y p o s u l f i t e d e s o u d e - H o r m o n e S o m a t o t r o p e .)

P a r F r a n ç o i s d e M E R S S E M A N

INTRODUCTION

De nombreuses recherches, sur le plan expérimental et thérapeutique, ont été effectuées pour tenter d'élucider le mécanisme de l'athérosclérose, une des affections les plus répandues à l'heure actuelle, où le surmenage imposé par la vie moderne, et la surcharge lipidique de l'alimentation, favorise l'éclosion de cette pathologie vasculaire. L'athérosclérose est en effet responsable de la majorité des artérites des membres, des coronarites, des infarctus du myocarde, ainsi que d'un grand nombre d'accidents vasculaires cérébraux.

Cependant nos connaissances sont loin d'être parfaites dans ce domaine et en particulier sur la valeur respective des médications susceptibles d'enrayer le processus athéromateux. Il nous a donc paru intéressant d'étudier comparative-ment - sur le plan humoral - l'action de quelques médications susceptibles pour des raisons que nous exposerons plus loin, de faire varier le taux du Cholestérol le protidogramme et le lipidogramme sérique, étudié à l'électrophorèse sur papier.

Avant de nous livrer à cette étude, nous rappellerons brièvement quelques notions pathogéniques et biochimiques concernant l'athérosclérose.

Du point de vue anatomo-pathologique, la lésion essentielle est une accumulation de lipides et plus particulièrement de cholestérol dans l'endothélium artériel. Cette constatation ne permet pas cependant de savoir si ce dépôt lipidique provient d'une dégénérescence locale ou d'une transudation plasmatique.

On pourrait penser que la surcharge cholestérinique des parois vasculaires est fonction de l'importance du taux de cholestérol dans le sang, le processus normal de nutrition des couches profondes des artères étant l'imbibition.

Mais ceci n'a jamais été établi de façon formelle, bien d'autres facteurs pouvant intervenir.

L'étude du cholestérol paraît particulièrement intéressante, on sait en effet que ce dernier est en grande partie lié aux protéines, et plus particulièrement aux β globulines sous forme de cénapses lipido-protidiques.

L'électrophorèse sur papier a confirmé cette augmentation des lip-protéines dans l'athérosclérose, le lipidogramme pathologique étant caractérisé par de grosses molécules, dites fractions β lentes. Ces grosses molécules lipido-protidiques sont retrouvées chez l'athéroscléreux par GOFMAN grâce à l'ultra-centrifugation, et à l'heure actuelle, l'existence de ces molécules géantes (Sf 10 - 20) est considérée par la majorité des auteurs comme un des stigmates les plus importants de l'athérosclérose, traduisant un trouble profond des éléments constituant du plasma.

Ce bilan rapide des facteurs humoraux de l'athérosclérose permet de comprendre l'orientation de la thérapeutique générale anti-athéromateux, laquelle à côté du traitement hygiéno-diététique et trophique, fait une place de choix au traitement décholestérinisant proprement dit. Plusieurs médications ont été proposées dans ce but, et nous ne ferons que les énumérer sommairement afin de montrer dans quel contexte se situent celles que nous avons étudiées plus particulièrement.

- Extrait thyroïdien
- Facteurs lipotropes, dont la méthionine
- Médications cholérétiques, parmi lesquelles il faut placer les dérivés salicylés (Ramond) ainsi que l'hyposulfite de soude
- L'insuline
- L'héparine
- L'acide phényl-éthyl-acétique (Cottet, Bargeton et Coll.)

Enfin, nous avons étudié conjointement l'action de l'hormone somatotrope proposée par certains auteurs dans l'athérosclérose, elle intervient en effet dans le métabolisme des lipides en accroissant leur utilisation.

Dans un chapitre annexe le lecteur voudra bien trouver les détails de la technique électrophorétique utilisée ; nous nous excusons d'avoir développé assez largement ce chapitre, mais les pourcentages des fractions protéiques variant dans des proportions assez importantes suivant les méthodes de dosage utilisées, il nous a paru indispensable de préciser certains points purement techniques, afin de permettre une interprétation correcte des résultats.

-:-:-:-:-:-:-:-

TECHNIQUE D'ELECTROPHORESE

SUR PAPIER

I - GENERALITES

L'électrophorèse est une méthode de fractionnement des protéines, mettant à profit leur différence de vitesse de migration dans un champ électrique en fonction de leurs charges respectives.

C'est en 1907 que FIELD et TEAGUE, réussirent par ce procédé à isoler la toxine et l'antitoxine diphtérique. D'autres auteurs, tels KENDALL, JETTE et WEST, en 1926 étudièrent de la même façon la séparation des terres rares.

Mais ce n'est qu'à partir de 1937, après les remarquables travaux de TISELIUS, que l'électrophorèse fut mise à profit pour étudier le fractionnement des protéines sériques. La technique originale de TISELIUS utilisait un tube en U de NERUMST renfermant le sérum, celui ci étant recouvert de solution tampon aux deux extrémités du tube où étaient placées les électrodes. Après passage du courant, la séparation des protéines était effectuée et les différentes fractions étaient repérées en fonction de leur indice de réfraction, grâce à un dispositif optique (Principe de TOEPLER).

Cette technique était d'un maniement long et délicat, l'appareillage très coûteux. Aussi dès 1950, CREMER et TISELIUS publiaient-ils en même temps que DURRUM, une nouvelle technique beaucoup plus simple : celle de l'électrophorèse sur papier, où le tube en U est remplacé par une bande de papier immergé dans un tampon au véronal; les protéines sont déposées à la surface du papier, à proximité du pôle négatif.

En 1952, MALCHEBOEUF, REBEYROTTE, DUBERT et BRUNERIE apportent de nouveaux perfectionnements et proposent une nouvelle méthode que nous avons appliquée : celle de l'électro-rhéophorèse qui présente de nombreux avantages sur les méthodes d'électrophorèse classique. On constate en effet une évaporation très notable au niveau du papier, ce qui entraîne des modifications dans le déplacement des substances déposées sur celui-ci. L'électro-rhéophorèse régularise cette évaporation grâce à une cuve pourvue d'un couvercle en forme de dièche (V renversé) dont les surfaces latérales en amiantes sont parallèles à la bande de papier. Le courant liquidien, conséquence de l'évaporation, est ainsi mis à profit pour obtenir une meilleure séparation des fractions protéiques.

II - DISPOSITIF D'ELECTROPHORESE

Nous avons utilisé l'appareil Macheboeuf et Rebeyrotte, type B (1), comprenant d'une part le générateur électrique et d'autre part, une cuve grand modèle remplie d'une solution tampon de pH 8,6 dont la composition est la suivante :

Veronal iodé	10g30
Veronal acide	1,84 g.
Eau distillée	QSP 1000 ml

Le papier choisi est " l'Arches 301 ", dimensions 28 x 28 cm. La ligne de départ des sérums est tracée à 1cm de la ligne médiane, vers le pôle négatif et le sérum déposé à l'aide de micro-pipette SEIVE N° 3140, à raison de 20 μ m³ pour chaque échantillon, étalés sur 2 cm de longueur. Le temps de passage du courant est de 5 heures. La tension appliquée aux extrémités du papier est de 10 volts/cm et l'intensité de 0,5 milliampère par cm (réglage BT)

(1)

Fabriquant : Laboratoires LERES, 9 cité Camrobert , Paris 15ème.

III - METHODES DE COLORATION

a - Pour les protéines : Nous avons utilisé le bleu de bromophénol (ou Tetrabromophénol sulfone-phthaleine) préconisé par Macheboeuf-Rebeyrotte.

En effet, ce dernier a l'avantage sur les autres colorants, en particulier sur l'amidoschwartz, de ne pas donner de teinte de fond, seules les fractions protéiques sont colorées en bleu. Après séchage à la température ambiante du laboratoire, les bandes sont immergées pendant 16 heures consécutives dans la solution suivante :

Bleu de bromophénol	100 milligrammes
Chlorure mercurique	50 grammes (1)
Acide acétique	50 ml
Eau distillée	QSP 1000 ml

Puis les bandes sont rincées plusieurs fois, jusqu'à disparition complète de la teinte de fond, dans une solution d'acide acétique, à 2 pour cent. Après séchage, on fait virer la teinte au bleu par passage dans des vapeurs d'ammoniaque.

b - Pour les lipoprotéines : Là encore, plusieurs colorations ont été proposées, Noir III , Red Oil O de Durrum etc... Il semble cependant que la technique de SWAHN au Noir Cérol (ou Noir Soudan) donne une différenciation particulièrement bonne et permette une lecture aisée à la cellule photo-électrique. La préparation du colorant et la coloration proprement dite étant délicates, nous en donnerons ici le détail. Le réactif suivant :

Noir Cérol	0g100
Alcool éthylique à 60°	100 ml

est porté à ébullition pendant 20 minutes. La solution refroidie doit être filtrée trois fois de suite. Les bandes, séchées au préalable à la température ambiante y sont immergées 3 heures consécutives (l'alcool est suffisamment

(1) Le chlorure mercurique coagule et insolubilise les protéines au sein du papier

dénaturant pour ne pas exiger d'autres fixateurs).

On termine par une succession de 3 lavages de 10 minutes chacun avec de l'alcool éthylique à 50°.

Cependant, quelqu'ait été le soin apporté à cette décoloration, il reste toujours une vague teinte de fond grisâtre, ce qui fait perdre une certaine sensibilité pour les déterminations colorimétriques ultérieures.

IV - METHODE DE LECTURE DES BANDES

Il eut été commode d'utiliser le dispositif d'enregistrement automatique LERES, établissant des courbes sur papier photographique, et après planimétrie d'en déduire le pourcentage des différentes fractions. Malheureusement cet appareil présente quelques défauts qui nous l'ont fait abandonner au profit d'une autre méthode, celle de l'élution, comme nous le verrons plus loin.

Les courbes établies par l'enregistreur automatique sont censées en effet représenter les variations de densité optique. On sait que ces mesures de densité optique doivent être faites obligatoirement en lumière monochromatique et non pas en lumière blanche. Or, même après clarification des bandes, le dispositif ne s'est pas avéré suffisamment sensible pour être utilisé avec un filtre sélectif.

D'autre part, les densités optiques devant s'exprimer selon une fonction logarithmique (1), et non pas arithmétique, la comparaison des surfaces délimitées par chaque pic n'est pas valable en soi, et toute planimétrie aurait donné des résultats erronés quant au pourcentage des fractions.

Nous avons donc repris la technique de Cremer et Tiselius, préconisée également par Wunderly; coloration au bleu de bromophénol - après séchage chaque bande est coupée transversalement en autant de fragments qu'il y a de fractions

(1) Loi de Beer . Extinction $E = \log \frac{I_0}{I}$

protéiques, ceci n'offre pas de difficultés particulières, ces dernières étant assez nettement délimitées. Les fragments de papier sont ensuite placés dans des tubes à hémolyse où le colorant fixé par les protéines est élué

1 - Pour les protides : par 5 ml d'une solution ammoniacale à 2%

2 - Pour les lipides : par 2 ml d'alcool éthylique à 95°, additionné de 20% d'acide acétique.

La décoloration du papier est poursuivie pendant 24 heures, puis on procède à la détermination de la densité optique de chaque éluat au moyen d'un colorimètre à cellule photo-électrique (Photomètre Legros), couplé à un galvanomètre muni d'une échelle logarithmique (galvanomètre SEFRAM type LTA1). Les mesures sont faites dans la longueur d'ordre 5400 Å , où se situe le maximum d'extinction.

V - RESULTATS

Dans toute notre étude, nous avons pris comme valeurs de référence, les moyennes des valeurs trouvées chez dix sujets normaux, de sexe masculin, âgés d'environ 25 ans.

Nous avons comparé les résultats obtenus pour les mêmes bandes, lues avec des appareillages différents (ELPHOR - JOUAN - LERES). Mais dans tous les cas, c'est le procédé de l'éluion qui nous a donné les valeurs les plus voisines de celles citées habituellement par la plupart des auteurs, tels Durrum - Macheboeuf - Rebeyrotte - Enselme et Dreyfus - Wynderly etc ...

Voici donc résumées sous forme de tableau les valeurs devant être considérées comme normales, avec la méthode employée au cours de notre travail. Il est bien entendu qu'il ne s'agit là que de valeurs relatives. Pour obtenir les valeurs absolues, il eut été indispensable d'effectuer chaque fois un dosage de protéines totales des sérums étudiés, ce qui ne nous était pas possible pour des raisons matérielles.

ALB	α_1	α_2	β	γ	$\frac{\text{ALBUMINE}}{\text{GLOBULINE}}$	$\frac{\beta + T}{\alpha}$
52%	6%	10%	13%	19%	1,08	Compris entre 1,5 et 2,5

Si nous faisons le bilan des différentes erreurs pouvant être commises au cours des diverses opérations, nous arrivons à une erreur relative de $\pm 2\%$. On remarquera le pourcentage assez faible des β globulines, ces dernières sont liées en effet à un complexe lipidique et fixent moins de colorant que les γ globulines. Par contre, à l'électrophorèse en milieu liquide, elles apparaîtraient intégralement à l'enregistrement optique et leur pourcentage serait en conséquence plus élevé.

Pour les lipoprotéines, la teinte de fond du papier est une cause d'erreur importante dans l'évaluation de la densité optique des diverses fractions aussi avons nous été amené à établir une correction basée sur la quantité de colorant fixé par 1 cm² de papier témoin, et tenant compte de la surface de chaque fraction. Ce procédé donne des valeurs approchées aussi exactes que possible et seul le rapport $\frac{\beta + \text{Trainée}}{\alpha}$ nous paraît devoir être pris en considération, car il n'y a pas de séparation nette entre la fraction β et la trainée proprement dite (ou Trailing).

EXTRAIT THYROÏDIEN

Depuis longtemps, le rôle des glandes endocrines dans l'apparition de l'athérosclérose a été étudié, mais si l'on connaît bien leur action sur la cholestérolémie, l'on ignore en grande partie leur rôle dans la genèse de l'athérome. En ce qui concerne le corps thyroïde son influence est évidente, on sait en effet que l'hypothyroïdie s'accompagne de façon constante d'une élévation du taux de cholestérol. A l'inverse, l'hypocholestérolémie est notée dans l'hyperthyroïdie quoique de façon moins constante, il est à remarquer cependant que l'athérosclérose est rare chez les Basedowiens.

Cette influence prépondérante du corps thyroïde a été précisée par les travaux de KATZ (1) et DAUBER, et de KATZ STAMLER et HORLICK.

L'extrait thyroïdien inhibe l'athérome expérimental du poulet soumis soit à un régime riche en cholestérol soit à des oestrogènes de synthèse. C'est de loin l'élément le plus actif des médications dites décholestérinisantes, sur le plan expérimental.

L'intérêt de l'extrait thyroïdien a été confirmé par les travaux de KENDALL (2): le chien soumis à un régime riche en cholestérol, ne présente de lésions athéromateuses que si l'on ajoute à son alimentation un antithyroïdien de synthèse, ou si l'on pratique sur l'animal une thyroïdectomie.

De même, LEMAIRE, ENSELME et COTTET (3) ont enregistré chez le rat soumis à un antithyroïdien, une hypercholestérolémie accompagnée d'une élévation de la réaction de Kurkol et des β lipoprotéines.

Le mécanisme d'action de l'extrait thyroïdien a donné lieu à diverses interprétations ; diminution de la perméabilité de l'intima des artères, augmentation de la dégradation des lipides par le foie ou encore augmentation de la cholérèse.

Pour REDEALLI, les antithyroïdiens créeraient une dysprotidémie caractérisée par une hyper α et β globulinémie. Il ne semble pas toutefois que le mécanisme en cause soit une augmentation du métabolisme de base car le dinitrophenol n'a pas d'action préventive sur l'hypercholestéromie ou les lésions athéromateuses.

Sur le plan clinique, OLIVIER et BOYD (4) ont remarqué chez l'hypothyroïdien traité par la thyroxine, une diminution du cholestérol et des lipoprotéines. Des résultats comparables ont été obtenus avec la tri-iodo-tyrosine et l'acide tétra-iodo-thyro-acétique. Pour notre part, nous avons utilisé l'extrait thyroïdien à la dose de 0g20 pendant quinze jours consécutifs, chez 11 sujets âgés d'environ 60 - 70 ans, hospitalisés pour des raisons diverses, mais possédant tous une nette tendance à l'obésité alimentaire, favorisée d'autre part par la sédentarité due au séjour hospitalier. Sur le plan humoral, nous avons donc étudié avant et après traitement le taux de cholestérol total, l'importance de la réaction au kunkol-phénol, l'index cholestérololytique et les variations des protéines et lipoprotéines sériques.

Les diverses valeurs obtenues sont consignées ci-dessous.

Moyennes obtenues sur 11 cas

	CHOLESTEROL TOTAL	KUNKEL	I. CHOLEST.
AVANT	2,2 g/l $\pm$ 0,25	39 DV $\pm$ 10	- 2
APRES	1,88 $\pm$ 0,28	31 $\pm$ 8,4	+ 5
VARIATION	0,35 $\pm$ 0,13	8 $\pm$ 6	7 $\pm$ 5

Electrophorèse : Moyenne des valeurs obtenues dans 11 cas

	ALBUMINE	α_1	α_2	β	γ	$\frac{ALB}{GLOB}$	$\frac{\beta + \gamma}{\alpha}$
AVANT	41,4%	6,4	12,1	16,7	22,8	0,71	1,46
APRES	41,3%	6,1	12,8	16,2	22,8	0,71	1,46

RESULTATS

Dans 10 cas nous avons obtenu une diminution de cholestérol (de 0,35 en moyenne). Dans 10 cas également, le test de Kunkel s'est abaissé (en moyenne de 8 U). Enfin, le pouvoir cholestérolitique s'est amélioré dans 7 cas, fait particulièrement intéressant, on sait en effet que le pouvoir cholestérolitique mesure la saturation du plasma en cholestérol ainsi que l'ont démontré les travaux de M. LOEPER; A. LEMAIRE et A. LESURE. Par contre, nous n'avons pas noté de différence appréciable dans la teneur respective des β et des α lipoprotéines ainsi que dans le pourcentage de l'albumine et des différentes fractions globuliniques.

Extrait thyroïdien - Résultats

N°	NOM - AGE	DIAGNOSTIC	ALB	α_1	α_2	β	γ	$\frac{ALB}{GLOB}$	$\frac{\beta T}{\alpha}$	CHOLESTÉROL	KUNKEL	I.C.
1	G...Raymond 68 ans	Hypertension-Artérite des membres inférieurs	AVANT 39,8	4,7 6,9	10,8 12,9	16,4 17,8	25,8 22,2	0,70 0,66	1,60 1,60	1,90 1,60	34 27	+ 7 +15
2	J...Louis 58 ans	Hémiplégie gauche.Séquelles d'hémorragie méningée	id 46,2 45,4	4,3 5,8	10,9 11,6	13,5 12,5	24,8 24,6	0,86 0,83	1,03 1,96	2,35 1,90	27 36	0 +10
3	Mme L...Berthe 76 ans	Obésité. Séquelles de fracture du col fémoral droit traitée par enclouage	id 39,1 31,2	6,5 5,2	11,4 11,7	15,9 21,3	26,8 30,2	0,64 0,45	1,5 1,3	1,90 1,60	22,5 18	- 5 + 5
4	Mme M...Angelina 65 ans	Séquelles d'hémiplégie Obésité	id 43 38,7	7,4 6,8	10,2 12,1	17,9 18,4	21,2 23,7	0,75 0,54	1,5 1,4	2,55 2,15	58 36	- 6 + 13
5	Mme M...Lucie 64 ans	Obésité et hypertension Maladie de Dercum	id 48,9 37,8	3,5 7,5	6 18,9	25,2 16,8	16,1 18,5	0,96 0,61	2,07 1,25	2,35 2,20	49,5 45	-17 0
6	Mme R...Blanche 70 ans	Séquelles d'hémiplégie chez une hypertendue obèse	id 36,9 37,8	6,3 5,7	13,4 13,6	18,7 18,1	24,5 24,4	0,58 0,61	1,4 1,8	2,95 2,60	72 58	0 +10
7	Mme B...Marie 82 ans	Séquelles psychiques d'intoxication par le benzène	id 38,9 49,6	8,1 7	17,5 14	16,3 12,4	18,8 16,5	0,63 0,99	1,65 1,03	2,25 1,90	40,2 22,5	+ 6 0
8	Mme C...Rose 66 ans	Hospitalisation pour rai- sons sociales . Obésité	id 40,8 39,6	7,1 7,2	12,2 14,8	15,3 17	24,2 24,5	0,69 0,42	1,5 1,3	1,70 1,15	31,5 18	0 + 8
9	Mme M...Philomène 68 ans	Névrite de la jambe gauche Obésité	id 42,5 50,1	8,1 4,2	15 11,2	11,8 14	22,5 20,1	0,73 1	1,21 1,25	1,75 1,60	22 18	- 7 -12
10	V...Charles 59 ans	Maladie de Bourneville et maladie cutanée de Recklinghausen	id 33 45,4	7,4 4,5	15,5 10,3	20,2 17,5	23,6 22	0,49 0,83	1,42 1,66	2,45 2,40	40,5 36	0 0
11	L... Tayeb 54 ans	Bronchite chronique et obésité	id 45,2 46,7	7,8 6,3	10,9 9,8	13,2 12,7	22,6 24,1	0,82 0,87	1,28 1,61	2,35 1,60	31,5 27	0 0

M E T H I O N I N E

=====

La reproduction expérimentale de l'athérome a permis d'analyser les divers facteurs susceptibles de favoriser ou d'inhiber les dépôts cholestériniques au niveau des parois vasculaires; à cet égard, les facteurs lipotropes paraissaient d'un intérêt tout particulier, aussi ont-ils donné lieu à de nombreux travaux, mais il faut bien reconnaître que les opinions à leur sujet sont souvent très divergentes.

Certains auteurs, tels ANDREW, BROWN et CORCORAN sont parvenus à inhiber l'athérome expérimental du lapin par la choline et pour eux, la méthionine aurait un effet identique, mais à dose quadruple, alors que l'inositol et le facteur lipocaique n'auraient qu'un effet très inconstant. Citons également les travaux de MORRISON et GONZALES d'après lesquels les substances lipotropes amélioreraient le pronostic des coronarites. Enfin, HERMANN a obtenu des chutes du taux de cholestérol sérique, chutes assez importantes puisqu'elles sont de l'ordre de 15%.

Par contre, pour STAMLER et KATZ, ces mêmes facteurs lipotropes n'entraînent pas de modifications du taux du cholestérol, et n'ont aucune action favorable sur l'athérome aortique du poulet. D'autres auteurs comme KENDALL ELLENHAGEN ou DAVIDSON n'ont pas non plus obtenu d'effet constant avec les facteurs lipotropes.

Il semble donc bien malaisé de conclure dans un sens ou dans un autre et en ce qui nous concerne, notre étude n'a porté que sur un petit nombre de cas où nous avons cherché à établir un bilan humoral portant d'une part sur le taux de cholestérol, le test de Kunkel et l'indice cholestérolitique, et d'autre part sur le protidogramme et le lipidogramme sérique.

Les résultats obtenus sont consignés ci-dessous.

Moyennes obtenues sur 9 cas

	CHOLESTEROL TOTAL	KUNKEL
AVANT	2,30	48,8
APRES	2,18	43,3
VARIATION	0,12 $\pm$ 0,15	4,5 $\pm$ 10

Electrophorèse : Moyennes des valeurs obtenues dans 9 cas

	ALBUMINE	α_1	α_2	β	γ	$\frac{ALB}{GLOB}$	$\frac{\beta T}{\alpha}$
AVANT	40,6%	6,6	11,3	16,7	23,3	0,70	1,57
APRES	42,2	6,4	11,1	16,8	22,1	0,74	1,73

RESULTATS

Pendant 3 semaines consécutives nos malades ont reçu chaque jour 3 grammes de méthionine par voie orale.

Après le traitement, les variations enregistrées ont été à peu près nulles. En effet, dans six cas, le cholestérol s'abaisse, mais en moyenne de 0g10; la réaction de Kunkel dans 6 cas également diminue de 4 unités. Par contre le pouvoir cholestérolitique n'est pas modifié.

Quant aux variations du protidogramme et du lipidogramme, elles sont à peu près nulles.

METHIONINE . RESULTS.

No	MOM AGE	DIAGNOSTIC.	ALB	α_1	α_2	β	γ	ALB GLOB	βT α	CHOLESTEROL	KUNKEL	I.C.
1	M ^{me} D... LOUISE 75ans	- Cirrhose avec splénomégalie	50,5 50,8	5,5 5,8	9 7,5	13,1 14,2	21,7 21,4	1,02 1,03	1,22 1,22	1,85 1,60	40 31	+10 +10
2	O... AUGUSTE 65ans	- Angor intriqué avec hémie diaphragmatique. - Artérite des membres inf ^{rs}	49,3 46,9	6,9 7	12,7 10,1	14,1 16,9	16,6 18,5	0,90 0,89	1,50 1,60	2,35 2,20	81 67	0 0
3	M ^{me} G... ALICE 76ans	- Diabète d'artérite des membres inf ^{rs} - Séquelles d'hémiplegie droite	39,1 45,5	7,2 7,3	12 12,4	20 16,1	21 18,4	0,64 0,83	1,28 1,35	2,80 2,60	49,5 36	+5 +4
4	M ^{me} C... JEANNE 72ans	- Séquelles d'infarctus du myocarde.	42,2 38,9	7,3 7	14,6 13,9	16,4 17,9	19,3 21,7	0,73 0,64	1,50 2,20	3,10 3,35	72 72	0 +7
5	M ^{me} W... AMÉLIE 65ans	- Ethylisme.	41,5 29	5,7 7	11 12,6	15,2 20,2	23,5 30,8	0,75 0,41	1,30 1,59	2,10 1,65	27 22,5	0 -10
6	I... LURIE 82ans	- Artérite des membres inf ^{rs} .	36,9 45,5	6,2 6,1	8,1 9,9	20,6 16,6	27,3 22,4	0,58 0,80	2,1 2,0	2,10 2,32	41,5 63	0 0
7	P... MARCEL 60ans	- hypertension et Emphysème pulmonaire.	42 44,5	6 5,9	7,5 8,5	17,4 16,8	24 23,1	0,76 0,81	2,01 2,12	1,75 1,75	31 49,5	-10 0
8	P... PIERRE 72ans	- Paraplégie flasque d'étiologie indéterminée	36,4 42,9	9,1 6,6	14 12,2	18,6 16,6	20,1 16,6	0,58 0,76	1,9 1,92	2,45 2,20	36 31,5	-15 -6
9	D... ACHILLE 70ans	- Hypertension. Arthrite bilatérale de la hanche ulcère jambe droite	37,7 36,5	6,2 5,2	13 13,3	15,5 17,1	27 26,1	0,61 0,59	1,4 1,6	2,25 2,10	58,5 27	-8 -6

ACIDE ACÉTYL - SALICYLIQUE
ET
HYPOSULFITE DE SOUDE

Les travaux de BARGETON et COTTET ont permis ces dernières années de mettre en évidence le pouvoir hypocholestérolémiant d'une nouvelle médication : l'acide phenyl-éthyl-acétique.

Le mécanisme d'action des acides acétiques disubstitués n'est pas encore complètement élucidé et si pour certains, ils empêchent la synthèse du cholestérol à partir des acétates, en jouant le rôle de faux métabolites, pour d'autres au contraire, leur action hypocholestérolémiante peut s'expliquer par leur effet cholérétique. On sait en effet que la bile représente une voie importante d'élimination du cholestérol (en moyenne 0g60 par litre).

L'acide acétyl-salicylique nous paraissait donc intéressant à étudier pour ces deux raisons : d'une part, la présence d'un radical acétyl dans la formule, et d'autre part, l'effet cholérétique propre aux dérivés salicylés, effet signalé en particulier par RAMOND.

Il nous a paru également intéressant d'étudier l'action de l'hyposulfite de soude sur le cholestérol sanguin, cette médication possède en effet, non seulement une action cholérétique certaine, mais elle présente de plus les avantages des composés soufrés, en particulier une action trophique sur les parois vasculaires. Par ailleurs, il convient de rappeler le pouvoir de solubilisation exercé directement sur le cholestérol, par le soufre et ses dérivés (J. LOEGER)

Nous avons administré l'acide acétyl-salicylique à 18 sujets, à la dose de 1gramme50 par jour, pendant 15 jours consécutifs. L'hyposulfite de soude a été administrée à 6 malades qui ont reçu chacun une série de 12 injections intraveineuse d'hyposulfite de soude à 20%, les 3 premières injections étant de 5cc et les 9 dernières de 10cc.

Les résultats obtenus sont consignés dans les tableaux ci-dessous. Nous n'avons pas fait figurer le détail des électrophorèses avant et après hyposulfite les variations enregistrées étant insignifiantes dans ce cas particulier.

ACIDE ACETYL - SALICYLIQUE

	CHOLESTEROL TOTAL	KUNKEL
AVANT	2,06 gr/1	33,5 DV
APRES	1,99	35,4

Moyennes sur 18 cas

HYPOSULFITE DE SOUDE

	CHOLESTEROL TOTAL	KUNKEL
AVANT	2,45 gr/1	20,7 DV
APRES	2,13	22,3

Moyennes des valeurs obtenues dans 6 cas

ACIDE ACETYL - SALICYLIQUE

	ALBUMINE	α_1	α_2	β	γ	$\frac{ALB}{GLOB}$	$\frac{\beta T}{\alpha}$
AVANT	53,6	4,7	10,2	13,8	16,8	1,14	1,79
APRES	46,6	5,6	11,6	15	19,6	0,89	2,34

Electrophorèses : Moyenne des valeurs obtenues dans 18 cas

RESULTATS

Avec l'acide acétyl-salicylique nous n'avons noté aucune variation intéressante sur le taux de cholestérol, le test de Kunkel et les lipoprotéines mais on remarque cependant une diminution du taux des albumines et une augmentation de 3% environ des γ globulinos.

Par contre, avec l'hyposulfite de soude, qui ne semble pas modifier le lipidogramme ou le protidogramme, nous avons obtenu une diminution sensible du taux de cholestérol sérique.

ACIDE ACÉTYL-SALICYLIQUE. RÉSULTATS.

No.	NOM. AGE.	DIAGNOSTIC.	ALB	α_1	α_2	β	γ	ALB GLOB	$\frac{\beta T}{\alpha}$	CHOLESTÉ. ROL.	KUMKEL
1	M ^{me} M... ANNE 82ans	Hypertension et arté- rite des membres inf ^{rieurs} .	AVANT 45,2 APRÈS 39,2	7,4 6,9	13,6 11,5	14,8 19,4	17,1 20,4	0,85 0,67	3,5 3	2,85 3,15	22,5 49,5
2	M ^{me} J... EUGÉNIE 70ans	Rhumatisme chronique dégénératif.	id. 52,8 42,5	4,2 4,2	14,2 12	16,5 15,9	16,1 23	1,09 0,76	2,3 3,1	2,0 2,15	27 31,5
3	M ^{me} R... ADELINÉ 75ans	Insuffisance respiratoire chronique - Rhumatisme chro- nique.	id. 59,2 45,5	4,9 4,1	10,2 10,2	16,7 12,3	17 18	1 0,88	2,2 3,4	2,35 2,40	31,5 45
4	C... JEAN 62ans	Artérite des membres inférieurs.	id. 50,4 47,2	4,2 5,2	11,1 10,1	13,8 14,7	18,9 21,7	1,05 0,91	2,7 3,4	2,10 2,10	31,5 31,5
5	T... JULES 74ans	Périarthrite scapulo-humérale - Bronchite chronique.	id. 43,5 37	5,1 7,1	14,7 15,3	17,9 18,7	17,2 21	0,79 0,59	2,8 3,6	2,15 2,10	45 45
6	B... ALEXANDRE 77ans	Artérite des membres inf ^{rieurs} . - Insuffisance respiratoire chronique.	id. 48,6 48,3	6,9 6,0	13 11,2	16,8 18,2	13,6 16	0,92 0,93	2,2 2,9	2,60 2,45	22,5 49,5
7	S... JOSÉ 59ans	Tabès et Insuffisance aortique.	id. 57,7 49,5	4,6 5,6	10,5 11,5	15,5 16,8	14,2 17,1	1,37 0,96	2,2 2,8	2,30 2,20	22,5 31,5
8	M... GUY 74ans	Ancienne Tuberculose pulmonaire chez un Silico- tigue.	id. 49,3 41,5	3,1 5,6	13 13,8	14,2 15,1	17,1 22,4	1,03 0,72	1,7 3,4	2,55 1,80	54 27
9	M... EUGÉNIE 64ans	Retrecissement a. I.M. - Angor de décubitus. - Périarthrite scapulo- humérale.	id. 51,6 46,5	4,5 6,2	13,2 11,5	10,2 13,2	18,9 22,7	1,10 0,86	2,80 3,0	2,55 1,95	45 49,5

ACIDE ACÉTYL - SALICYLIQUE - RÉSULTATS.

No	NOM AGE	DIAGNOSTIC.	ALB	α_1	α_2	β	γ	ALB GLOB	βT α	CHOLESTE. ROL	KUNKEL
10	M ^{me} G... ALBERTINE 82ans	- Ancienne Hémiplegie Gauche chez une hypertendue.	AVANT 55.9 APRÈS 43	4.7 5.5	9.5 17.8	16.2 16.5	13.3 16.8	1.27 0.75	2 1.5	2.80 1.70	45 36
11	M ^{me} D... MARIE 71ans	- Cachexie. Sequelles de dénutrition pendant la dernière guerre.	id. 57 53.6	4.8 5.3	12 12	12 13.4	15 15.4	1.30 1.16	1.6 1.7	1.90 1.70	36 31
12	C... JACQUES 21ans	- Maladie de LITTLE.	id. 69 64	4.1 3.6	5.9 8.0	10.1 12.4	9.2 12	0.93 0.90	1.0 1.6	1.30 1.45	22.5 22
13	B... PIERRE 28ans	- Sequelles d'encépha- lopathie infantile.	id. 50.9 45.5	5.9 7.5	8.8 8.5	14.1 14.5	20 24	0.91 0.83	1.8 1.8	1.30 1.20	22 22
14	D... HENRI 45ans	- Débilité mentale.	id. 57 47.4	4.1 5.3	8.3 10.5	10.4 13.4	19.2 23	1.3 0.9	0.80 1.10	1.60 1.65	27 31
15	D... EMILE 51ans	- Hémiplegie Gauche par malformation de la Carotide droite.	id. 59.4 46.9	4.3 5.3	8.1 15	12.9 16.2	15.1 16.2	1.46 0.88	2 3	2.15 2.20	45 45
16	M ^{me} J... ALICE 57ans	- Cancer de l'utérus inopérable.	id. 58.6 49.5	4.9 5.7	6.4 8	11.9 16.1	17.8 20.3	1.42 0.98	1.60 1.70	1.55 1.40	40.5 36
17	G... RAYMOND 68ans	- Hypertension & artérite des membres inf ^{rs} .	id. 40.7 41.7	4.7 5	10.5 11.2	15.9 16	25.1 23	0.72 0.75	1.50 2.10	2.20 2.10	36 34
18	J... PAUL 58ans	- Hémiplegie Gauche ancienne.	id. 42.7 38.3	5.2 5.1	11.5 12.6	14 15.1	26.2 26.4	0.75 0.64	1.30 2.10	2.15 2.15	27 36

Hyposulfite de soude : Résultats

N°	NOM - AGE	DIAGNOSTIC		CHOLESTEROL TOTAL	KUNKEL
1	Mr M... 62 ans	Hypertension	Avant Après	2,15 1,90	16 21,5
2	Mr C... 57 ans	Pseudo-bulbaire	Avant Après	2,60 2,30	20,5 25
3	Mr P... 70 ans	Hypertension et hémiplegie Adénome prostatique	Avant Après	2,45 2,10	22 19
4	Mr B... 79 ans	Artérite des membres inférieurs	Avant Après	2,50 2,20	20 17
5	Mr K... 40 ans	Dilatation des bronches	Avant Après	3,05 2,80	31 29,5
6	Mr M... 64 ans	Hémiplegie	Avant Après	1,95 1,50	15 12



H O R M O N E S O M A T O T R O P E

Depuis que l'hormone somatotrope a été isolée par LI et EVANS, des études fort nombreuses ont montré son rôle dans le métabolisme des glucides des lipides et des protides.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés uniquement au rôle de cette hormone dans le métabolisme des protéines et des lipides et à ses conséquences; c'est ainsi que nous avons étudié ses effets sur la réparation des escarres et sur la teneur sanguine en protéines et en cholestérol.

L'hormone somatotrope favorise la croissance et l'hypertrophie des organes en augmentant l'anabolisme protéique. Ainsi que LI et EVANS (1), l'ont montré, le bilan azoté devient franchement positif, l'urée urinaire diminue ainsi que la quantité d'urée formée aux dépens des acides aminés : le catabolisme des acides aminés diminue de 42 à 67 pour cent (BARTLETT) (2). Cette élévation des synthèses protéiques s'accompagne aussi d'une augmentation des processus de défense cellulaire contre l'inflammation. DE SEZE et LICHTWITZ (3) DE BRUN et DU BOISTESSELIN (4) ont en effet noté sous l'effet de cette hormone un accroissement des histiocytes et des fibroblastes au niveau des foyers inflammatoires. Il était donc logique de l'employer chez des malades atteints d'escarres ou de plaies atones, particulièrement si ces sujets étaient de plus dénutris ou cachectiques.

C'est ainsi que RAVINA et PESTEL (5), l'ont utilisée avec succès dans les escarres, que JAUSION et ses collaborateurs l'ont employée avec succès dans les ulcères de jambe et que LABORIT (6) l'a préconisée dans les brûlures étendues, les greffes cutanées et les plaies post-opératoires.

Nous avons personnellement utilisé l'Hormone Somatotrope chez des sujets gratataires et porteurs d'escarres :

1°- A la dose de 100 unités-Rats (soit 10 unités Evans) tous les jours, chez 18 sujets

2°- A la dose de 500 unités-Rats (soit 50 unités Evans) tous les trois jours, chez 12 sujets.

Les résultats obtenus dans le 2ème groupe, nous paraissent plus significatif, aussi nous avons fait figurer dans le tableau ci-dessous, les valeurs moyennes obtenues.

2ème Groupe : Moyennes obtenues chez 12 malades (500 U.rats tous les 3 jrs-4semaines)

	<u>A V A N T</u>	<u>A P R E S</u>
PROTIDES TOTAUX	78,4 gr p. 1000 $\pm$ 4	81,3 gr p. 1000 $\pm$ 5
ALBUMINE	40,7 p. 100 $\pm$ 3	34,9 p. 100 $\pm$ 4
α_1	8 p. 100 $\pm$ 1,6	8,1 p. 100 $\pm$ 1,4
α_2	12,5 p. 100 $\pm$ 1,7	12,4 p. 100 $\pm$ 1,3
β	13,9 p. 100 $\pm$ 1,1	16,5 p. 100 $\pm$ 1,7
γ	23 p. 100 $\pm$ 3,2	25,7 p. 100 $\pm$ 2,1
<u>ALBUMINE</u> <u>GLOBULINE</u>	0,69 $\pm$ 0,09	0,54 $\pm$ 0,10
UREE	0,44 gr p. 1000 $\pm$ 0,10	0,42 gr p. 1000 $\pm$ 0,15
CHOLESTEROL	2,06 gr p. 1000 $\pm$ 0,22	1,97 gr p. 1000 $\pm$ 0,37
$\beta\gamma$ LIPOPROTEINE α LIPOPROTEINE	1,60 $\pm$ 0,60	1,76 $\pm$ 0,43

RESULTATS

I - MODIFICATIONS HUMORALES

Etant donné que l'Hormone somatotrope favorise l'anabolisme protéique il était vraisemblable de penser qu'elle pouvait influencer les différents constituants protéiques du plasma.

Comme par ailleurs elle augmente le catabolisme lipidique en diminuant les graisses de réserve et en favorisant la céto-génèse hépatique, l'on pouvait se demander si elle ne faisait pas varier le cholestérol sanguin et les lipoprotéines.

LABORIT et ses collaborateurs (6) signalent que l'Hormone somatotrope augmente les protéines plasmatiques et abaisse l'urée.

RAVINA et PESTEL (5) enregistrent dans trois observations une diminution de l'albumine avec augmentation des α_2 et γ globulines.

EVEN, SORS et GUILLERMAND (7) notent dans des tuberculoses extra pulmonaires non traitées, une augmentation des α_2 globulines, alors que dans des formes pulmonaires déjà traitées ou non traitées par les antibiotiques, ce sont les γ globulines qui s'élèvent.

Nous avons retrouvé au cours de notre étude, cette augmentation des γ globulines, mais nous ferons tout d'abord remarquer que le taux initial est bas pour les albumines, et que celui des globulines est augmenté. Cela tient au fait que nous avons à faire à des malades cachectiques et infectés.

Comme on peut le voir, le taux des protides totaux augmente légèrement, de 78 gr à 81 gr, celui des albumines s'abaisse de 5,8 pour 100, pour les globulines, les β et les γ globulines s'élèvent respectivement de 2,6 pour 100 et 2,7 pour 100, par contre les α_1 et les α_2 ne paraissent que peu influencées.

RESULTATS

I - MODIFICATIONS HUMORALES

Etant donné que l'Hormone somatotrope favorise l'anabolisme protéique il était vraisemblable de penser qu'elle pouvait influencer les différents constituants protéiques du plasma.

Comme par ailleurs elle augmente le catabolisme lipidique en diminuant les graisses de réserve et en favorisant la céto-génèse hépatique, l'on pouvait se demander si elle ne faisait pas varier le cholestérol sanguin et les lipoprotéines.

LABORIT et ses collaborateurs (6) signalent que l'Hormone somatotrope augmente les protéines plasmatiques et abaisse l'urée.

RAVINA et PESTEL (5) enregistrent dans trois observations une diminution de l'albumine avec augmentation des α_2 et γ globulines.

EVEN, SORS et GUILLERMAND (7) notent dans des tuberculoses extra pulmonaires non traitées, une augmentation des α_2 globulines, alors que dans des formes pulmonaires déjà traitées ou non traitées par les antibiotiques, ce sont les γ globulines qui s'élèvent.

Nous avons retrouvé au cours de notre étude, cette augmentation des γ globulines, mais nous ferons tout d'abord remarquer que le taux initial est bas pour les albumines, et que celui des globulines est augmenté. Cela tient au fait que nous avons à faire à des malades cachectiques et infectés.

Comme on peut le voir, le taux des protides totaux augmente légèrement, de 78 gr à 81 gr, celui des albumines s'abaisse de 5,8 pour 100, pour les globulines, les β et les γ globulines s'élèvent respectivement de 2,6 pour 100 et 2,7 pour 100, par contre les α_1 et les α_2 ne paraissent que peu influencées.

L'urée ne varie pas de façon sensible. Les lipoprotéines et le cholestérol sont peu modifiés. Le rapport $\frac{\beta T}{\alpha}$ lipoprotéines passe de 1,60 à 1,76 par suite d'une légère augmentation des lipoprotéines.

Nous avons étudié ces résultats du point de vue statistique. L'augmentation des γ globulines n'a qu'une probabilité de 90%, celle des protides totaux est plus faible encore. Par contre, les variations du cholestérol, des lipoprotéines, n'ont aucune signification statistique.

II - ACTION SUR LES ESCARRES.

A faible dose, nous avons obtenu 8 améliorations légères alors que chez les 10 autres malades, l'effet était nul. (1er groupe)

A dose plus forte, nous avons enregistré 7 améliorations notables et guérisons et 5 insuccès. (2ème groupe)

Bien qu'il soit toujours difficile d'apprécier la valeur d'une thérapeutique sur des escarres, nous pensons que l'hormone somatotrope à dose faible est peu active, par contre avec 500 Unités-Rats (soit 50 unités Evans) tous les trois jours, nous avons obtenu des résultats satisfaisants.

Le processus d'amélioration est toujours le même ; au bout de dix à quinze jours, on note que la plaie qui ne s'est plus étendue, présente un fond propre; elle est fortement vascularisée ainsi que les bords. Peu à peu, le cratère se comble et les bords s'épidermisent, en deux à six semaines, suivant la taille de l'escarre, la cicatrisation est obtenue. L'influence de ce traitement sur l'état général nous paraît assez difficile à préciser et nous n'avons pas noté d'augmentation appréciable de l'appétit ou du poids. Nous avons en tous cas noté que plus la plaie est étendue et plus la cachexie avancée, moins l'on obtient de résultats favorables; sur des malades très cachectiques, avec des oedèmes étendus, l'hormone somatotrope nous paraît sans action tant au point de vue local que général, et même à dose relativement forte.

DISCUSSION DES RESULTATS

Nous retiendrons de cette étude que l'Hormone somatotrope au point de vue humoral provoque une diminution de l'albumine et une augmentation des globulines portant sur les γ et plus légèrement sur les β . Par contre, aucun changement intéressant n'est à noter pour l'urée, le cholestérol et le rapport $\frac{\beta\gamma}{\alpha}$ lipoprotéines.

Nos résultats sont donc un peu différents de ceux des autres auteurs; ils concordent en tous cas sur le fait d'une diminution de l'albumine et d'une augmentation des globulines que nous situons au niveau des β et des γ . Est-il possible d'interpréter ces résultats ?

La diminution de l'albumine semble traduire une dépense accrue des réserves protéiques. L'augmentation des γ globulines est généralement considérée comme le stigmate d'un accroissement des défenses du système mésenchymateux ou des processus de prolifération.

Par contre, l'élévation des β globulines, si elle est pour certains corrélative de l'augmentation des γ , pour d'autres auteurs, elle n'aurait qu'une signification encore imprécise à l'heure actuelle. Dans le domaine des lipoprotéines et du cholestérol, nous n'avons obtenu aucune variation sanguine intéressante, ce fait ne permet pas de présumer de ce qui se passe au niveau des tissus, dont le sang n'est qu'un reflet infidèle.

HORMONE SOMATOTROPE . RESULTATS DU 2^{eme} GROUPE. (500 U.RATS TOUTS LE 3 JOURS - 4 SEMAINES)

No	NOMS AGE	DIAGNOSTIC	ALB.	α_1	α_2	β	γ	ALB GLOB	3T α	UREE	PROTIDES TOTALX	CHOLESTEROL ESCARRES	ACTION SUR LES ESCARRES
1	S... Etienne 67ans	Pseudo-Bulbaire. Hemiplegie Gauche.	AVANT 43%	8	13	12	24	0,75	4,37	0,38	75,3	2,30	+++
			APRES 43	6	13	11	28	0,74	3,15	0,35	78	2,80	
2	L. Lucien 45ans	Hemiplegie Gauche. Incontinence Totale.	id.	6,2	14	15	21	0,69	1,11	0,30	75,3	2,80	+++
			35,5	8,6	15,2	14	26,8	0,50	2,61	0,30	78	2,80	
3	G... Henri 68ans	Pseudo. Bulbaire. Malade Grabataire. Incontinence Totale.	id.	11	16	11	30	0,50	2,31	0,62	72,6	1,60	0
			34	13	14	16	33	0,32	1,92	0,30	75,3	1,60	
4	M ^{me} C... Andree 52ans	Pseudo. Bulbaire. Hemiplegie Gauche.	id.	9	11	17	25	0,61	1,08	0,50	75,3	2,05	++
			38	11	14	17	24	0,53	2,35	0,30	78	1,75	
5	F... Henri 75ans	Pseudo. Bulbaire Cachexie Avancée.	id.	5,7	13,2	13,2	24,6	0,72	1,07		72,6	2,0	0
			41,1	6,4	10,2	16,3	24,1	0,71	1,60		72,6	1,10	
6	M... Auguste 77ans	Cérébrosclerose Malade Grabataire.	id.	6,4	10,8	13,4	27,8	0,64	1,22	0,50	88,7	2,30	+++
			21,7	8,2	11,4	14,7	43,4	0,27	2,13	0,73	78	1,95	

HORMONE SOMATOTROPE. RESULTATS DU 2^{ème} GROUPE (500 U.RATS TOUS LES 3 JOURS - 4 SEMAINES)

N°	NOMS AGE	DIAGNOSTIC	ALB	α_1	α_2	β	γ	ALB GLOB	βT α	UREE	PROTIDES TOTAUX	CHOLESTEROL ESCARRES	ACTION SUR LES ESCARRES
7	W... MARCEL 64ans	- Hémiplegie Gauche Chez un hypertendu.	AVANT 41,1 APRES 32,4	8,3 7,8	12,1 14,5	16,3 19,9	16,6 23,2	0,82 0,49	1,73 1,32	0,55 0,75	88,7 88,7	2,60 3,40	++
8	A... HENRI 46ans	- Sclérose en plaque - - Malade Grabataire.	id	5,1 5,2	13,3 8,9	15,7 18,1	13,3 20,7	1,01 0,85	1,65 1,55	0,20 0,33	80,7 83,3	2,20 2,20	+++
9	L... RENE 51ans	- Chocée de Huntington. - Atrophie corticale. - Troubles trophiques de dévib.	id	35,9 29,5	14,3 9,1	7,5 10,8	24 28,5	0,59 0,29	1,03 1	0,50 0,30	83,3 75,3	1,30 1,50	0
10	M ^{me} C... VONNIE 68ans	- Sequelles d'Hémiplegie	id	36,4 34,3	8,3 8,5	17,8 14,5	29,6 25,7	0,41 0,53	1,42 1,31	/	69,9 80,7	1,70 1,85	++
11	M ^{me} F... ADELE 85ans	- Ulcère variqueux de la face externe du coup de pied droit.	id	45 38,2	5,7 6	10,2 11,6	23,4 23,2	0,85 0,64	1,22 1,13	/	83,3 102,2	2,20 2,05	0
12	M ^{me} H... DENISE 54ans	- Large Ulcère variqueux de la face externe de la jambe droite.	id	43,5 37,5	7,8 7,5	11,3 10,8	22 25,8	0,70 0,52	1,03 1,06	/	75,3 86	+ +	1,85 1,60

0 pas d'action sur les escarres et troubles trophiques de dévibitus.
 + légère amélioration.
 ++ franchement amélioration.
 +++ guérison.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Ainsi que nous l'avons dit au début de cet exposé, notre travail avait pour but essentiel l'étude comparative, sur le plan humoral, de diverses substances qui entrent dans le cadre des médications dites décholestérinisantes. Ces médications sont en effet, à l'heure actuelle, très utilisées pour tenter de corriger le trouble primitif du métabolisme des lipides qui serait responsable, outre les facteurs pariétaux, des lésions vasculaires athéromateuses.

Les variations humorales les plus intéressantes ont été obtenues avec L'extrait thyroïdien qui abaisse la cholestérolémie, le kunkel et améliore l'indice cholestérolitique de façon sensible et avec une grande constance (10 cas sur 11). Cependant en ce qui concerne les lipoprotéines, nous n'avons pas retrouvé les variations signalées par certains auteurs, il est vrai que à l'inverse de ces derniers, nous nous adressions à des sujets non hypothyroïdiens.

Les différences constatées après administration de méthionine sont relativement faibles, et du point de vue statistique, ne sont pas significatives, si bien que nous ne confirmons pas sur le plan biologique, ce que certains avaient noté par l'expérimentation. Beaucoup d'auteurs s'accordent d'ailleurs pour reconnaître que l'on a peut être conclu un peu hâtivement de l'efficacité des facteurs lipotropes dans l'athérome.

Les analogies de formule de l'acide acétyl-salicylique avec les acides acétiques disubstitués nous ont incité à rechercher une action éventuelle de ce corps sur le métabolisme des lipides; mais si nous n'avons noté aucune variation

intéressante en ce sens, nous avons cependant remarqué une modification du protidogramme caractérisée par une diminution des albumines (7%) et une augmentation des β et γ globulines (2% à 3%).

Plus intéressante serait l'action de l'hyposulfite de soude qui, administrée par voie veineuse, abaisse sensiblement le taux de cholestérol sérique (0,32 g/l). . Cette action serait peut être imputable au pouvoir cholérétique propre de l'hyposulfite de soude, ou bien au pouvoir de solubilisation du cholestérol que présentent les dérivés soufrés.

Enfin, nous avons cherché à retrouver sur le plan humoral, une traduction des propriétés métaboliques de l'hormone somatotrope, en particulier son action catabolique sur les graisses de réserve. Cette hormone utilisée chez des malades présentant des troubles trophiques de décubitus, nous a paru susceptible d'améliorer la cicatrisation des escarres, encore faut il qu'elle soit utilisée à dose assez forte et chez des malades dont l'état général est relativement bien conservé. Au point de vue humoral, nous avons noté une diminution de l'albumine (5,8%) avec augmentation des β (2,6%) et γ (2,7%) globulines, que l'on peut vraisemblablement interpréter comme une réaction favorable du tissu mésenchymateux; par contre nous n'avons retrouvé aucune variation intéressante en ce qui concerne l'urée, le cholestérol, les α et β lipoprotéines; ce fait ne permet pas cependant de présumer de ce qui se passe au niveau des tissus dont le sang n'est qu'un reflet infidèle.

VU, le Président de Thèse :

Professeur A. LEMAIRE

VU, le Doyen de la Faculté

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de PARIS :

J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

E X T R A I T T H Y R O I D I E N

- KATZ (L) et STAMLER (J), Experimental Atherosclerosis
C. Thomas edit. (1)

- MAHAUX (J) et KOIV (E), Ann. Endocrin , 13 , 691 , 1952
Etude du lipidogramme après traitement à la thyroxine

- BOYD (G.S) et OLIVIER (M.F). Bull. Schwz. Akad. Med. Wiss., 13 , 1957 , N° 1/4
384 - 95
The effect of Thyroxine Analogues on lipid and lipoprotein metabolism.

- KENDALL (F), BEVANS (M) et STEINER (A). La Pathogénie de l'athérosclérose.
Pacomby edit. , 13 , 1952 (2)

- COTTET (J), ENSELME (J) et LEMAIRE (A). La Presse Médicale , 65 , 1899 ,
25 Novembre 1957 (3)

- OLIVER (M.F) et BOYD (G.S). The lancet, 1273 , 22 Décembre 1956 (4)

- DUNCAN (C.M) et BEST (M.M). J. Clin. Invest. , 36 , 1957 , 406 , 885
Effect of the formic acid analogues of thyroxine and triiodothyronine on
cholesterol metabolism.

- BEIERWALTES (W.H) RUFF (G.E). Arch. Int. Med. , 101 , 1958 , n° 3 , 569 - 76
Thyroxin and Triiodothyronine in excessive dosage to ~~E~~uthyroid ~~H~~umans.

- TROTTER (W.R). Effect of Triiodothyroacetic Acid on Blood Cholesterol. Lancet
270 , 1956 , 9 Juin , 885.

- OLIVIER (M.F) , BOYD (G.S). Lancet , 272, 1957 , 19 Janvier , 124 - 25 .
The influence of Triiodothyroacetic Acid on the Circulating lipids and
lipoprotéin on ~~E~~uthyroid Men with Coronary Disease.

- BAINBOROUGH (A.R) et MC. MILLAN G.C. Effect of thyroxin and 2 , 4 Dinitrophe-
nol on retrogression of experimental atherosclerose.
Arch. Path. , 54 , 1952 , 204.

- ABELIN (I) et KLINGER (K). Helv. Phys et Pharm. Acta , 1948 , 6 , 1 .
Zur Frage der hormogen regulation of fat lipid metabolism by the thyroid.

- DANOWSKI (T.S), HUFF (S.J) , TARAIL (R). J. Clin. End. Met. 1952 . 12 . (12)
1572 . Serum protein bound iodine during ingestion of dessicated thyroid.

- GELINET (M). Rev. Med. ~~Frans~~. 1958 . 38 . 39 . (II) . 54 .
La thérapeutique par la thyroïde lyophilisée dans l'~~obésité~~, le myxoedème et
les états hypometaboliques

- STRISOWER (B) et GOFMAN (JW). Journ. Clin. End. 1955 . 15 . (I) . 73 .
Effect of long term administration of dessicated thyroid on serum lipoprotein
and cholesterol levels.

- DELMEZ (JP) et ENGEL (E). Schweiz. Med. Wscher, 9 Février 1957 , rev. 6 ,
133 - 134 . Essai de traitement de l'hypercholesterolemie par la 1 - triiodo-
thyroxine

- DUCAN (CH) et BEST (M.M). Endocrinology, Aout 1958 , 63 n° 2 , 169 - 176.
Composés de type thyroxine et métabolisme du cholestérol. Différence entre les
effets de la thyroxine, de la triiodothyroxine et de leurs analogues.

- ERIKSSON (S). Proc. Soc. Exp. Biol. Med. , Mai 1957 , 94 , n° 3 , 582 - 584.
Influence de l'activité thyroïdienne sur l'excrétion des acides biliaires et du cholestérol chez le rat.
- WEISS (SB), HENKIN (G) et MARX (W). Proc. Soc. Exp. Biol. Med., Aout Sept. 1953 . 86 , N° 4 , 800 - 803 . Etudes sur l'équilibre du cholestérol chez les souris présentant des modifications de l'activité thyroïdienne.
- ISRAEL (M). Am. Journ. Dig. Dis. 1955 . 22 . (6) . 161. An effective therapeutic approach to the control of atherosclerosis illustrating harmlessness of prolonged use of thyroid hormone in coronary disease.
- BRIDDLE (W.W. AN), Annals, int, med. 1951 , 35 , 836.
L'hypercholestérolémie. Analyse de 529 observations et traitement de 297 par un régime pauvre en graisses animales et par l'extrait thyroïdien.

METHIONINE ET ACIDE ACETYL - SALICYLIQUE

=====

- AUGUSTE (C), PARIS (J), CLAEYS (C). Revue d'internat. Hepatologie 1951 -
N° 4 - p. 99 - 104. Action des substances lipotropes sur la fraction lipidique
du sérum.

- LABECKI (T.D) et COLL. Amer. J. of Clinic. Natr. 3 , 2 , 132 - 147 , Mars
Avril 1957. Action des facteurs lipotropes dans l'athérosclérose.

- SAVINI (L), VULTERINI (S) et TEODORI (S). Policlinico (Sez. prat), 12 Nov.
1949 , 56 , n° 46 , 1377 - 1381 . L'action des substances lipotropes dans
quelques états hypercholestérolémiques. (Notes préliminaires).

- LOEPER (J). Sem. Hop. Therapeutique. 1957 . 33 . (7) Th 615. Aspect actuel du
traitement de l'athérosclérose.

- COTTET (J). Vie Médicale , 1956 , 37 , (5) , 613
Traitement général de la maladie athéromateuse

- STAMLER (J), BOIENE (C), HARRIS (R) et KATZ (LN). Circulation , 2 , Novembre
1950 - pp 714 - 721

- CORNATZER - CAYER - LAMBETH. Effet de fortes doses simples de choline ou de
méthionine sur un " turnover" phospholipide, chez des sujets humains normaux
soumis à un régime faible en protéines pendant 7 jours.
J. Lab. and Clinical. Med. St Louis . 38 . Novembre 1951 , p. 705

- SENDRAIL (M) et BAZEX (A). La gazette des hopitaux . 128 . N° 5 du 20 Février
1956 - p. 250 - 65 . La médication lipotrope dans les lipidoses hépato-
spléniques.

- L.M. MORRISSON , STEVENS (M), WOLFSON (E), GONZALES (P). Angiology - 9 , 130 3 (1953).

Réponse aux agents lipotropes. Taux phospholipides - cholestérol du sérum dans l'athérosclérose coronaire.

- GOLDBLOOM (AA), EIBER (HB) et BOYD (L.J). Ann. J. Digest. dis , 21 , 6 Juin 1954 pp 152 - 7 . Etude clinique sur le métabolisme des lipides. Effet des agents lipotropes sur la répartition des lipides sériques chez 50 malades, atteints d'athérosclérose généralisée - 3 années d'études.

- MARFORI (L). Rass, fissiopatol, clin, e , terap (Pisa) 22 , 31 - 40 , (1950) Athérosclérose expérimentale. Fractions lipides du sérum sanguin de lapins ayant reçu un régime hypercholestérolémique et traités avec des substances lipotropes.

- MARFORI (L), WULTERINI (S), BOCCARDELLI (V). Rass, fissiopatol, clin , e , terap (Pisa) 22 , 447 - 56 (1950). Athérosclérose expérimentale. Fractions lipides du foie de lapin ayant reçu un régime hypercholestérolémique avec ou sans substances lipotropes.

- MANN (GV), FARNSWORTH (DL), STARE (FJ). New , Engl, f , med, 249 , 1018 - 19, 1953 . Une évaluation de l'influence du traitement par la D1 - méthionine sur les lipides sériques chez l'homme adulte américain.

- DAVYDOVA (S. YA), NOVAKOVSKAYA (I. YU). Biokhimiya , 17 , 570 , 7 , 1952 . Intensité d'incorporation de méthionine radioactive dans les protéines tissulaires des rats et des chiens pendant la carence en protéines et pendant l'administration parentérale.

- KRISTMAN (MG), KONIKOVA (AS), OSIPENKO (T.s.D.) Biokhimiya, 17 , 488 -94, (1952) . L'incorporation dans les protéines du plasma et des enzymes, de méthionine additionné de soufre étiqueté 35 et de glycine avec du carbone étiqueté 14.

- NIKLAS (A) , MAURER (W). Verhandl. Dent. Ges; inn. med. 59 , 319 -23, (1954),
Détermination des taux de formation et de ~~d~~égradation des fractions de protéi-
nes sériques par application de méthionine S 35

- NIKLAS (A), MAURER (W). Biochem. Z. 323 , 89 - 103 , (1952).
Nouvelle formation de fractions de protéines du sérum simples et séparées, à
la suite de l'administration orale de L. Méthionine étiquetée S 35

- ASCHKENAZY (A) . Exp. Med. Surg. 12 , 1 , (1954) , 141 - 162 .
Colloque sur les acides aminés.

- BOUVRAIN (Y), TRICOT, MEUDIC (P). Presse Med. 50 : 1437 , (1951).
Facteurs lipotropes, métabolisme du cholestérol et athérome.

- LOEPER (J). traitement de l'athérosclérose . Doin. edit. Paris 1955

- CHANDLER (H), LAXRY (E), POTEÉ (K), MANN (C). Circulation , 8 , 723, 1953.
Spontaneous and induced variations in serum lipoproteins.

- NATALE , CONESTABILE et FERRARI. Gazz. int. di. Med. E ; Chir , 1956 , 61 ,
page 1267 . Images électrophonétiques dans le rhumatisme chronique. Modifica-
tion après traitement par Aspirine et pyretothérapie, phénylbultazone et
hydrocortisone.



H O R M O N E S O M A T O T R O P E

- LI (CH) et EVANS (H.M.). Recent progress in hormone research. 3 , 3 , 1948. (1)

- BARTLETT (P) et GAEBLER (O). J. of Biol. chem , 196 , 1 , 1952. (2)

- LICHTWITZ (A), SEZE (S de) et COLL. Sem. des Hop. Paris. 27 , 3337 , 1951 (3)

- DE BRUX (J) et DU BOISTELLIN (R). La Presse Médicale, 61, 600, 1953. (4)

- RAVINA (A), PESTEL (M) et DAYRAS (JC). La Presse Médicale . 63 , 305 , 1955.
Action de l'Hormone somatotrope sur les escarres de décubitus et les troubles
neurotrophiques. (5)

- LABORIT (H), FAVRE (A) et COLL. La Presse Médicale, 61, 1085 , 15 Août 1953.
Essai d'utilisation d'une somatotrophine hypophysaire en pathologie générale.
Etude biologique - Indication . Premiers résultats en thérapeutique générale.

- EVEN (R), SORS (CH) et GUILLERMAND (J). Revue de la tuberculose, 20, n° 7 -
8, 765 , 1956. Les indications de l'Hormone somatotrope en tuberculose
pulmonaire.

ELECTROPHORESE SUR PAPIER

=====

- MACHEBOEUF (M), REBEYROTTE (P), DUBERT (JM), BRUNERIE (M). Microélectrophorèse sur papier. Expansion scientifique édit. Paris 1956.

- ENSELME (J), DREYFUS (J.Cl). Sémiologie électrophorétique des protéines du plasma sanguin et de l'hémoglobine. Carungli edit. Lyon 1955.

- WUNDERLY (CH). Electrophorèse sur papier. Vigot édit. Paris 1956.

- LEMAIRE (A), ENSELME (J), COTTET (J), CASASSUS (P), TIGAUD. Annales de Médecine - Tome 57 - n° 1 - 2 - 1956. Masson edit. Les lipoprotéines sériques.

- POLONOVSKI (J). Les lipoprotéines sériques. Exposés annuels de Biochimie médicale. 1957 . 19 . 69.

- SWAHN (B). Scand. J. Clin. Invest. 1952. n° 99 . A method for localization and détermination of serum lipids after electrophorétical ~~séparation~~ on filter paper.

- AZERAD (E), LEWIN (J), GHATA (J). P.M. 1956 . 64. (31) 717. L'électrophorèse sur papier. Etude critique.

- HAAG (W). Ann. Biol. Clin. 1956 . 14 . 15 - 61 - 465 . Contribution à la technique de l'électrophorèse des lipoprotéines.

- MARMIER . Concours méd. 1954 - 76 . (22). 2217 . L'électrophorèse sur papier en biologie clinique.

- RAYNAUD (R), D'ESHOUGHES (JR), PASQUET (P) et DI GIOVANNI (S). Bull. Soc. Med. Hop. Paris, 13 , 394 , 1955. Etude des lipoprotéines par l'électrophorèse sur papier dans l'athérosclérose.

- BENHAMOU (ED), PUGLIESE (J), AMOUCH (P), CHICHE (JC). Le phospholipidogramme dans la micro-électrophorèse sur papier et son intérêt dans les maladies avec hyper-beta-globulinémie. Presse Med., 22 - 24 , 1955

- DREVON (B) et DONIKIAN (R). Précisions obtenues dans l'électrophorèse sur papier des protéines sériques. Bulletin de la société de clinique biologique, 56 , 605 , 1955.

- DURRUM (E), PAUL (M), SMITH. Lipid détection in paper électrophorésis. Science 7 , 1952.

- MALMROS (M), SWAHN (B). Nordisk Medicin 48 , 30 , 1028 - 1031 , 1952 .

- LABADIE (P) . L'équilibre des protéines plasmatiques vu à l'électrophorèse. Revue du Praticien. 1er Janvier 1956 page 67.

- RAYNAUD (R) , MINICONI (P) et PASQUET (P). Données actuelles sur le métabolisme lipido-protidique. Presse médicale. 1959 - 67 - 1 , pp. 7 - 8.

